

Чмир Н.В. , Дутка Р.Я. , Світлик Г.В. , Громнацька Н.М. , Дроник І.С. ,
Абрагамович Х.Я. , Діденко О.З. , Федечко М.Й. , Дробінська Н.В. 
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Ризик виникнення ішемічної хвороби серця у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу та метаболічним синдромом

For citation: *Mіžnarodnij endokrinologіčnij žurnal*. 2024;20(4):278-285. doi: 10.22141/2224-0721.20.4.2024.1406

Резюме. Актуальність. Актуальність роботи обумовлена зростанням потреби у персоналізованому підході до ведення пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2), що виникли на ґрунті метаболічного синдрому (МС), та встановленні індивідуального ризику для кожного хворого. **Мета:** з'ясувати методику визначення індивідуального ризику виникнення ускладнень у кожного конкретного пацієнта з МС з використанням показників ліпідного, вуглеводного та гормонального спектра. **Матеріали та методи.** Проведено дослідження 319 осіб з МС. Сформовано 6 клінічних груп. I група включала 82 пацієнти з МС, II — 39 хворих з ЦД2 (стан компенсації) на фоні МС, III — 35 пацієнтів з ЦД2 (стан декомпенсації) на фоні МС, VI група — 44 особи з ІХС на фоні МС, V — 44 пацієнти з ІХС та ЦД2 (стан компенсації) на фоні МС, VI група — 75 хворих з ІХС та ЦД2 (стан декомпенсації) на фоні МС. Контрольна група — 40 здорових осіб. Жінки поміж усіх хворих становили 69,9 %, чоловіки — 30,1 %. Розраховано методику визначення індивідуального ризику ІХС у кожного пацієнта з МС (з/без ЦД) з використанням вищевказаних показників і подальшою побудовою прогностичної моделі ймовірності. **Результати.** Виявлено виражені зрушення вуглеводного обміну за наявності стану декомпенсації у пацієнтів з ЦД2. Неспецифічними виявились зміни ліпідного метаболізму серед усіх груп при ІХС та ЦД2 (стан декомпенсації) з МС. Виявлено взаємозумовлені зміни тиреотропного гормону, кортизолу, пролактину та інсуліну у пацієнтів залежно від форми та тяжкості синтропічної патології. Враховуючи вищевказані показники, розраховано модель визначення персоналізованого ризику ІХС для кожного пацієнта з МС (з/без ЦД). Було відібрано 15 факторів, які, за даними власних спостережень, могли б впливати на розвиток ІХС у пацієнтів з МС. При цьому було визначено 10 факторів, які мали вірогідний вплив на розвиток ІХС. Виявлено превентивний характер впливу холестерину ліпопротеїнів високої щільності та пролактину (у жінок) на виникнення ІХС та провокуючий вплив ЦД, віку, рівнів тригліцеридів, тиреотропного гормону, кортизолу, ІМТ та глікованого гемоглобіну. Визначено їх коефіцієнти регресії, вірогідність перевірено за допомогою методу Вальда, а цілої моделі — за допомогою ксі-квадрату, точність моделі становила 79,4 %, специфічність — 77,3 %, чутливість — 81,9 %. **Висновки.** У пацієнтів з МС спостерігалось збільшення рівня інсуліну та НОМА-ІR, зрушення ліпідного спектра; зростання рівня пролактину у жінок, тиреотропного гормону та кортизолу на фоні нормальних значень вільного тироксину. Декомпенсація ЦД2 супроводжувалась підвищенням рівня кортизолу при нормальних рівнях тиреотропного гормону, на відміну від стану компенсації ЦД2, значення пролактину у жінок вірогідно підвищені, незалежно від компенсації. Запропоновано методику обчислення індивідуального ризику виникнення ішемічної хвороби серця у хворого з метаболічним синдромом із застосуванням показників антропометрії, вуглеводного та ліпідного спектра, кортизолу, пролактину та тиреотропного гормону.

Ключові слова: метаболічний синдром; цукровий діабет 2-го типу; ішемічна хвороба серця; прогнозування; фактори ризику



© 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Чмир Наталія Василівна, доктор філософії з медицини, асистент, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна; e-mail: nataljakushnir@gmail.com, тел.: +380 (96) 837-69-67

For correspondence: Nataliya Chmyr, PhD in Medicine, Assistant at the Department of Propaedeutic of Internal Medicine, Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Pekarska st., 69, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: nataljakushnir@gmail.com; phone: +380 (96) 837-69-67

Full list of authors information is available at the end of the article.

Вступ

Метаболічний синдром (МС) — комплекс взаємопов'язаних кардіометаболічних розладів, що включає інсулінорезистентність (ІР), ожиріння, знижений рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та підвищений рівень тригліцеридів (ТГ) у сироватці крові, а також підвищення артеріального тиску (АТ). Його наявність, за результатами дослідження ARIC та JHS, вірогідно збільшує 10-річний ризик виникнення цукрового діабету 2-го типу (ЦД2) [1].

Наявність ЦД удвічі збільшує ризик серцево-судинних подій [2, 3], у кожного третього дорослого з ЦД2 наявне захворювання серцево-судинної системи. Ішемічна хвороба серця (ІХС) стала причиною близько 60 % випадків смерті у хворих на ЦД [4, 5]. Поширеність ЦД та серцево-судинних ускладнень за останні десятиліття зростає і усе частіше стає основною проблемою охорони здоров'я [6]. Актуальність цієї роботи обумовлена зростанням потреби у персоналізованому підході до ведення пацієнтів з ІХС та ЦД2, що виникли на ґрунті МС, та встановленні індивідуального ризику для кожного хворого.

Серцево-судинні захворювання формують негативні демографічні тенденції у світі, що збільшує захворюваність, інвалідність та смертність. За наявності МС ризик виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ) збільшується вдвічі, а ризик ЦД2 збільшується у 5 разів. Наявність ЦД2 впливає на ризик ССЗ (діабетичну мікроангіопатію, міокардіодистрофію, вегетативну діабетичну нейропатію, а також атеросклероз коронарних судин та ІХС) [7].

МС, на ґрунті якого виникає синдропічна патологія, викликає особливу зацікавленість сучасних науковців з огляду на вищий ризик несприятливих серцево-судинних подій, атипичний перебіг та поліорганний характер уражень при цьому. Потреба дослідження синдропічної ІХС та ЦД2 на ґрунті МС породжує зацікавленість у персоналізованому підході до діагностики таких пацієнтів, із впливом на тактику їх лікування.

Мета дослідження: з'ясувати методику визначення індивідуального ризику виникнення ускладнень у кожного конкретного пацієнта з метаболічним синдромом з використанням показників ліпідного, вуглеводного та гормонального спектра.

Матеріали та методи

У дослідження залучено 319 пацієнтів з МС. Проведено формування груп за діагностованими у них ЦД2 та/або ІХС. До I групи увійшли 82 пацієнти з МС. До II групи — 39 пацієнтів з ЦД2 (стан компенсації) з МС. III група сформована з 35 хворих на ЦД2 (стан декомпенсації) з МС. До IV групи належали 44 особи з ІХС і МС. V групу становили 44 пацієнти з ІХС та ЦД2 (стан компенсації) з МС. VI група представлена 75 хворими з ІХС та ЦД2 (стан декомпенсації) з МС. До групи контролю увійшли 40 осіб, що були практично здорові. Чоловіки становили 30,1 %, жінки — 69,9 %.

Дизайн роботи представлений двома етапами дослідження. Перший етап характеризувався проведенням антропометричних, загальноклінічних досліджень; визначено рівні кортизолу, пролактину, вільного тирокси-

ну (вТ₄) та тиреотропного гормону (ТТГ), досліджено ліпідний та вуглеводний (індекс НОМА-ІР, глікований гемоглобін — HbA_{1c}, інсулін, глюкоза крові) метаболізм, статистично опрацьовано результати.

На другому етапі створено методику обчислення індивідуального ризику виникнення ІХС у кожного конкретного пацієнта з МС з використанням окремих параметрів ліпідного та вуглеводного обміну і гормональних показників за допомогою побудови прогностичної моделі ймовірності розвитку ІХС у пацієнтів з МС.

Верифікацію МС здійснювали згідно з критеріями, визначеними Міжнародною федерацією діабету (IDF, 2015). ІХС діагностовано відповідно до чинних рекомендацій і настанов Американської асоціації серця та Європейського товариства кардіологів. Діагноз ІХС представлений I–II ФК стабільної стенокардії та I–II ФК серцевої недостатності, що підтверджені раніше проведеними обстеженнями. ЦД2 діагностовано відповідно до чинних рекомендацій ADA та EASD. Критерієм діагностики декомпенсованого ЦД2 були показники HbA_{1c} ≥ 7,5 %.

Використано метод логістичної регресії з покривом включенням ознак, що були вірогідними. Цей метод дозволив встановити залежність кожної ознаки (ІХС) від декількох інших показників, а також створювати персоналізований прогноз ймовірності розвитку ІХС залежно від індивідуальних значень ознак, що включались у регресійну модель.

Імовірність виникнення ІХС (М) залежно від встановлених факторів обчислювалась за формулою:

$$M = \frac{1}{1 + e^{-C}} \times 100 \%, \quad (1)$$

де $e = 2,718...$ — основа натуральних логарифмів, C — величина, обчислена за формулою:

$$C = K + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n, \quad (2)$$

де K — константа, β_i — коефіцієнти при кожному факторі, x_i — значення факторів.

Теоретично M може приймати значення від 0 % (неможлива подія) до 100 % (подія відбувається завжди). Межею, вище за яку ймовірність виникнення ІХС вважалась високою, прийнято 50,0 %.

Вірогідність обчислених коефіцієнтів перевірялась за допомогою методу Вальда, а цілої моделі — за допомогою ксі-квадрату (Chi-square). Для визначення тієї частки дисперсії, яку можна пояснити за допомогою включених у регресійну модель факторів, нами аналізувався R-квадрат Наделькеркеса (R Square Nadelkerkes).

Розрахунки проводились із використанням програмного забезпечення RStudio v. 1.1.442 та R Commander v.2.4-4.

Результати

Досліджено параметри вуглеводного обміну, результати наведені у табл. 1.

Як показано у табл. 1, найвищий рівень глюкози крові натще спостерігався у пацієнтів групи III — 8,45 [8,22; 9,01] ммоль/л та групи VI — 8,25 [7,84; 8,91] ммоль/л, що підтверджує наявність у цих осіб декомпенсованого ЦД2 як без ІХС, так і з ІХС. Цей

показник був вищий щодо контрольних величин (4,55 [3,81; 4,75] ммоль/л) в усіх досліджуваних групах як без ЦД2, так і з ЦД2. Аналогічна динаміка спостерігається щодо показників HbA1c.

Індекс НОМА-IR найвищий у групі V (в осіб з компенсованим ЦД2 та ІХС на ґрунті МС) — 7,5 [6,81; 8,24] у.о. Величини цього індексу також перевищують контрольні значення в усіх досліджуваних групах. Найнижчий рівень інсуліну відзначено у групі VI (з ІХС та декомпенсованим ЦД2 на ґрунті МС) — 9,2 [7,93; 12,71] ОД/мл, а найвищим інсулін був у групі V (з ІХС та компенсованим ЦД2 на ґрунті МС) — 22,79 [21,24; 25,06] ОД/мл.

У табл. 2 показано особливості ліпідного обміну у пацієнтів груп дослідження.

Рівень загального холестерину (ЗХС) усіх досліджуваних груп, крім групи I — 5,04 [4,43; 5,5] ммоль/л, вірогідно перевищував значення групи контролю — 4,8 [3,89; 5,19] ммоль/л. ЗХС групи IV — 5,41 [4,995; 6,51] ммоль/л — вищий щодо показника групи I — 5,04 [4,43; 5,5] ммоль/л, а VI — 5,755 [5,02; 7,05] ммоль/л вірогідно вищий щодо групи III — 5,17 [4,45; 5,98] ммоль/л та V — 5,41 [4,21; 6,02] ммоль/л.

Величини ТГ усіх груп вищі щодо контрольної групи, а у групі VI — 2,57 [1,86; 3,62] ммоль/л — вірогідно вищі від IV — 1,95 [1,38; 2,48] ммоль/л та

V — 2,155 [1,4; 2,78] ммоль/л; ТГ у групі III — 2,23 [1,83; 3,53] ммоль/л — вищі, ніж у групі I — 1,9 [1,73; 2,21] ммоль/л.

Рівень ХС ЛПВЩ знижений відносно референтних значень — 1,25 [1,03; 1,54] ммоль/л — у пацієнтів VI групи — 1,07 [0,88; 1,2] ммоль/л, V — 1,03 [0,94; 1,17] ммоль/л, найнижчий у IV групі — 0,89 [0,8; 1,02] ммоль/л. Вірогідними відмінностями характеризувалися рівні ХС ЛПВЩ між групою IV та групами V, VI та I.

Вірогідно вищими щодо референтних значень — 3,24 [1,87; 3,54] ммоль/л — виявились показники ХС ЛПНЩ VI групи — 3,64 [2,31; 4,29] ммоль/л, а також IV групи — 3,9 [3,24; 4,56] ммоль/л. При цьому у групі IV ХС ЛПНЩ перевищує показники груп I та групи V.

Виявлено вірогідні відмінності ХС ЛПДНЩ. В усіх групах цей показник перевищує референтні значення. Вірогідно вищими відносно групи V — 0,98 [0,64; 1,26] ммоль/л та IV — 0,89 [0,63; 1,13] ммоль/л виявився рівень ХС ЛПДНЩ у групі VI — 1,12 [0,83; 1,65] ммоль/л. Величини КА усіх досліджуваних груп пацієнтів перевищували референтні значення.

Особливості гормонального спектра у пацієнтів досліджуваних груп наведено у табл. 3.

Величини пролактину у жінок у групах V — 14,23 [9,73; 22,0] нг/мл та IV — 13,05 [8,95; 25,39] нг/мл не

Таблиця 1. Особливості вуглеводного обміну у пацієнтів досліджуваних груп

Показники	Група 0, n = 40	Група I, n = 82	Група II, n = 39	Група III, n = 35	Група IV, n = 44	Група V, n = 44	Група VI, n = 75
Глюкоза крові натще, ммоль/л	4,55 [3,81; 4,75]	6,35 [5,83; 6,73] ^{#£†}	7,3 [7,23; 7,37] ^{#*£}	8,45 [8,22; 9,01] ^{#£*}	6,21 [5,82; 6,53] ^{#†¥}	7,25 [7,23; 7,38] ^{#Ω**}	8,25 [7,84; 8,91] ^{#†*Ω}
HbA1c, %	4,57 [4,05; 5,21]	5,6 [5,41; 6,12] ^{#*†}	6,3 [6,13; 6,71] ^{*£#}	10,4 [9,33; 11,8] ^{*£#}	5,85 [5,52; 6,11] ^{#*†}	6,8 [6,45; 7,2] ^{#Ω**}	9,95 [8,93; 11,11] ^{#†*Ω}
Індекс НОМА-IR, у.о.	2,09 [1,22; 2,69]	4,04 [2,51; 4,96] ^{#†Ω£&}	6,15 [2,91; 12,34] ^{#**}	7,21 [5,14; 9,35] ^{**#}	4,28 [4,22; 4,92] ^{#†*}	7,5 [6,81; 8,24] ^{#Ω**}	3,3 [2,62; 6,71] ^{#†&}
Інсулін, ОД/мл	10,03 [5,87; 12,91]	16,05 [9,95; 19,68] ^{#†}	20,25 [9,92; 43,45]	15,6 [12,91; 23,9] [#]	17,2 [17,11; 19,75] ^{#†}	22,79 [21,24; 25,06] ^{#Ω**}	9,2 [7,93; 12,71] [†]

Примітки: # — різниця вірогідна між групами та контролем; * — різниця вірогідна порівняно з групою I; £ — різниця вірогідна порівняно з групою II; & — різниця вірогідна порівняно з групою III; Ω — різниця вірогідна порівняно з групою IV; † — різниця вірогідна порівняно з групою V; * — різниця вірогідна порівняно з групою VI.

Таблиця 2. Порівняння показників ліпідного спектра в осіб досліджуваних груп

Показники	Група 0, n = 40	Група I, n = 82	Група II, n = 39	Група III, n = 35	Група IV, n = 44	Група V, n = 44	Група VI, n = 75
ЗХС, ммоль/л	4,8 [3,89; 5,19]	5,04 [4,43; 5,5] ^Ω	5,3 [4,67; 5,83] [#]	5,17 [4,45; 5,98] [#]	5,41 [4,995; 6,51] ^{**}	5,41 [4,21; 6,02] [#]	5,755 [5,02; 7,05] ^{£†}
ТГ, ммоль/л	0,85 [0,69; 0,94]	1,9 [1,73; 2,21] [#]	2,1 [1,79; 2,3] [#]	2,23 [1,83; 3,53] ^{**}	1,95 [1,38; 2,48] [#]	2,155 [1,4; 2,78] [#]	2,57 [1,86; 3,62] ^{Ω†#}
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,25 [1,03; 1,54]	1,20 [0,98; 1,39] ^Ω	1,25 [0,97; 1,54] [†]	1,1 [0,91; 1,28]	0,89 [0,8; 1,02] ^{*†**}	1,03 [0,94; 1,17] ^{#£Ω} p6-5 = 0,023	1,07 [0,88; 1,2] ^{Ω†#}
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,24 [1,87; 3,54]	3,0 [2,54; 3,29] ^Ω	3,35 [2,74; 3,71]	3,13 [2,32; 3,65] [¥]	3,9 [3,24; 4,56] ^{*†#}	3,02 [2,41; 3,47] ^Ω	3,64 [2,31; 4,29] ^{£#}
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,39 [0,31; 0,43]	0,86 [0,79; 1,0] ^{£#}	0,95 [0,81; 1,05] [#]	1,01 [0,83; 1,6] ^{**}	0,89 [0,63; 1,13] [#]	0,98 [0,64; 1,26] [#]	1,12 [0,83; 1,65] ^{Ω†#}
КА, ум.од.	2,3 [1,41; 3,42]	3,3 [3,01; 3,3] ^{£&Ω#}	4,3 [3,26; 4,48] ^{†**}	3,84 [3,31; 4,89] ^{¥**}	5,11 [3,85; 6,78] ^{*†}	3,01 [2,44; 4,16] ^{Ω**£}	4,59 [3,43; 5,8] ^{£†#}

Примітки: # — різниця вірогідна між групами та контролем; * — різниця вірогідна порівняно з групою I; £ — різниця вірогідна порівняно з групою II; & — різниця вірогідна порівняно з групою III; Ω — різниця вірогідна порівняно з групою IV; † — різниця вірогідна порівняно з групою V; * — різниця вірогідна порівняно з групою VI.

Таблиця 3. Гормональний спектр у пацієнтів досліджуваних груп

Показники	Група 0, n = 40	Група I, n = 82	Група II, n = 39	Група III, n = 35	Група IV, n = 44	Група V, n = 44	Група VI, n = 75
Пролактин (ж), нг/мл	10,9 [7,7; 15,4]	18,03 [12,26; 30,7] [#]	19,61 [13,76; 24,63] [#]	18,08 [11,2; 19,62] [#]	13,05 [8,95; 25,39]	14,23 [9,73; 22,0]	18,4 [13,44; 33,41] [#]
Пролактин (ч), нг/мл	7,15 [6,70; 9,50]	12,485 [9,14; 16,1]	13,02 [12,89; 13,59]	8,2 [7,0; 10,7]	8,2 [6,6; 9,45]	8,04 [7,2; 10,97]	9,8 [5,9; 12,2]
ТТГ, мкМО/дл	1,91 [0,97; 2,94]	2,55 [1,425; 6,05] [#]	2,99 [1,45; 6,35] [#]	2,31 [1,49; 6,02]	2,85 [1,4; 9,33] [#]	3,005 [1,045; 7,4] [#]	2,42 [1,27; 5,57]
вТ ₄ , нг/дл	1,38 [1,20; 1,50]	1,35 [1,075; 1,64]	1,2 [1,01; 1,29]	1,24 [1,01; 1,7]	1,355 [1,13; 1,59]	1,23 [1,05; 1,61]	1,4 [1,19; 1,63]
Кортизол, нг/мл	159,68 [115,32; 188,51]	226,95 [154,98; 292,56] [#]	177,4 [143,88; 290,56] [#]	262,5 [195,62; 299,17] [#]	156,59 [121,78; 271,38] [#]	154,11 [99,95; 203] [#]	294,63 [205,78; 348,54] ^{Ω†}

Примітки: [#] — різниця вірогідна між групами та контролем; * — різниця вірогідна порівняно з групою I; [£] — різниця вірогідна порівняно з групою II; [§] — різниця вірогідна порівняно з групою III; ^Ω — різниця вірогідна порівняно з групою IV; [†] — різниця вірогідна порівняно з групою V; ^{*} — різниця вірогідна порівняно з групою VI.

перевищують показників референтних значень. При цьому найвищим виявився рівень пролактину у II групі — 19,61 [13,76; 24,63] нг/мл, що поряд із параметрами VI групи — 18,4 [13,44; 33,41] нг/мл, III — 18,08 [11,2; 19,62] нг/мл та I — 18,03 [12,26; 30,7] нг/мл перевищував контрольні значення (рис. 1).

Значення пролактину у чоловіків усіх досліджуваних груп вірогідно не відрізнялось від контрольних величин, проте спостерігалась тенденція до його підвищення у групі I — 12,485 [9,14; 16,1] нг/мл та II — 13,02 [12,89; 13,59] нг/мл щодо контрольних величин — 7,15 [6,70; 9,50] нг/мл.

Вірогідно перевищували референтні значення рівні ТТГ у пацієнтів V групи — 3,005 [1,045; 7,4] мкОд/дл, II групи — 2,99 [1,45; 6,35] мкМО/дл, а також IV — 2,85 [1,4; 9,33] мкМО/дл і I — 2,55 [1,425; 6,05] мкМО/дл, тоді як групи VI та III перебували на рівні контрольних величин (рис. 2).

Рівні вТ₄ усіх груп дослідження вірогідно не перевищували групу контролю.

У пацієнтів III групи — 262,5 [195,62; 299,17] нг/мл, I групи — 226,95 [154,98; 292,56] нг/мл, а також VI — 294,63 [205,78; 348,54] нг/мл спостерігались підвищені щодо референтних значень параметри кортизолу на відміну від груп II та IV (рис. 3).

У ході виконання роботи відібрано 15 факторів, які, за даними літератури, могли б впливати на розвиток ІХС. Використано метод логістичної регресії, покроково включено вірогідні ознаки за методом Вальда, виокремлено 10 факторів, які мають вірогідний вплив на розвиток ІХС. Значення їх коефіцієнтів регресії наведено в табл. 4.

З аналізованих факторів дев'ять мали кількісну шкалу, а один (ЦД2) — порядкову напівкількісну (0 — відсутність ЦД2, 1 — наявність компенсованого ЦД2, 2 — наявність декомпенсованого ЦД2). Встановлено, що два фактори мали превентивну дію на появу ІХС — пролактин (ж) та ХС ЛПВЩ, а інші вісім параметрів мали провокуючий вплив.

Вірогідність обчислених коефіцієнтів перевірено за допомогою методу Вальда, а цілої моделі — за допомогою ксі-квадрату, значення якого 198,4 вказувало на те, що отримана модель є вірогідною, з ймовірністю

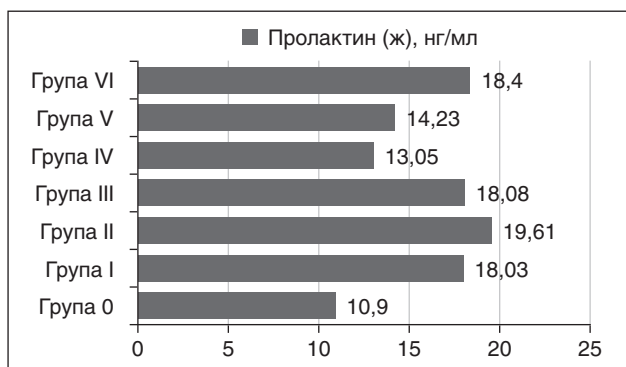


Рисунок 1. Величини пролактину у жінок досліджуваних груп

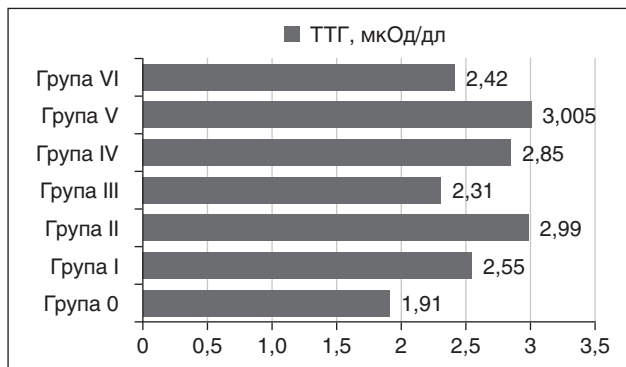


Рисунок 2. Величини ТТГ у пацієнтів досліджуваних груп

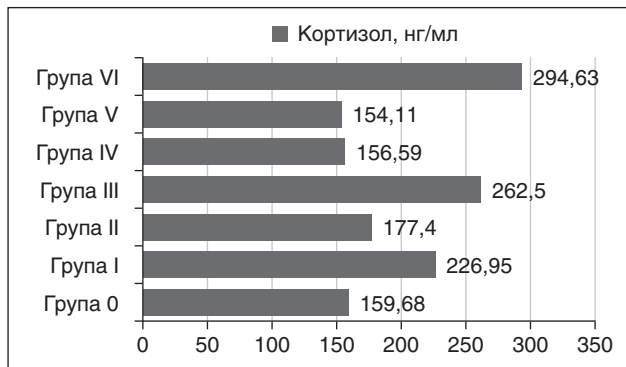


Рисунок 3. Величини кортизолу у пацієнтів досліджуваних груп

Таблиця 4. Коефіцієнти регресії щодо виникнення ІХС у пацієнтів з МС за методом логістичної регресії

№ п/п	Фактори	Умове позначення	Коефіцієнти регресії (β _i)
1	ЦД	X ₁	0,9405
2	Вік, повних років	X ₂	0,1774
3	Кортизол, нг/мл	X ₃	0,0001
4	Пролактин (ж), нг/мл	X ₄	-0,0080
5	ТТГ, мкМО/дл	X ₅	0,0101
6	ТГ, ммоль/л	X ₆	0,0926
7	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	X ₇	-1,3751
8	КА, ум.од.	X ₈	0,6468
9	ІМТ, кг/м²	X ₉	0,0635
10	HbA1c, %	X ₁₀	0,1836
	Константа β ₀		-14,5119

помилки менше за 0,1 % ($p < 0,001$). R-квадрат Наделькеркеса (R Square Nadelkerkes) становив 0,618, тобто 61,8 % дисперсії щодо виникнення ІХС у пацієнтів з МС, що пояснюється включеними у модель 10 факторами, тоді як решта 38,2 % залежали від параметрів, які не враховувались у регресійному аналізі. Специфічність вищевказаної моделі — 77,3 %, точність — 79,4 %, чутливість — 81,9 %.

Таким чином, підставивши у формулу результати, отримані за методом логістичної регресії, ми отримали значення C для визначення ймовірності розвитку ІХС:

$$C = -14,5119 + 0,9405 \times X_1 + 0,1774 \times X_2 + 0,0001 \times X_3 - 0,0080 \times X_4 + 0,0101 \times X_5 + 0,0926 \times X_6 - 1,3751 \times X_7 + 0,6468 \times X_8 + 0,0635 \times X_9 + 0,1836 \times X_{10} \quad (3)$$

На основі отриманого значення C за формулою (1) можливо розрахувати індивідуальний ризик виникнення ускладнень у кожного конкретного пацієнта.

Для кращого розуміння запропонованої моделі наводимо клінічний приклад 1. Пацієнтка Б., 44 роки, має декомпенсований ЦД2, рівень кортизолу становив 243,01 нг/мл, пролактину — 11,74 нг/мл, ТТГ — 35,29 мкМО/дл, ТГ — 3,44 ммоль/л, ХС ЛПВЩ — 1,10 ммоль/л, КА — 5,47 ум.од., ІМТ — 58,8 кг/м², HbA1c — 9,1 %. Підставивши дані в рівняння (3), отримуємо:

$$C = -14,5119 + 0,9405 \times 2 + 0,1774 \times 44 + 0,0001 \times 243,01 - 0,0080 \times 11,74 + 0,0101 \times 35,29 + 0,0926 \times 3,44 - 1,3751 \times 1,10 + 0,6468 \times 5,47 + 0,0635 \times 58,8 + 0,1836 \times 9,1 = 3,21.$$

Підставивши отримане значення C у рівняння (1), отримуємо індивідуальний ризик появи ІХС у даної пацієнтки залежно від встановлених факторів:

$$M = \frac{1}{1 + 2,718^{0,40}} \times 100 \% = 96,12 \%$$

Таким чином, отриманий результат індивідуального ризику появи ІХС (M) становить 96,12 %, що перевищує межу 50,00 %. Отже, у цієї пацієнтки прогнозується поява ІХС. Зіставлення з базою даних засвідчило вірність прогнозу.

Клінічний приклад 2. Пацієнтка В., 54 роки, не має ЦД2, рівень кортизолу становив 336,42 нг/мл, пролактину — 33,4 нг/мл, ТТГ — 1,26 мкМО/дл, ТГ — 2,8 ммоль/л; ХС ЛПВЩ — 1,10 ммоль/л, КА — 2,65 ум.од., ІМТ — 51,9 кг/м²; HbA1c — 5,41 %. Підставивши дані в рівняння (3), отримуємо:

$$C = -14,5119 + 0,9405 \times 0 + 0,1774 \times 54 + 0,0001 \times 336,42 - 0,0080 \times 33,4 + 0,0101 \times 1,26 + 0,0926 \times 2,8 - 1,3751 \times 1,10 + 0,6468 \times 2,65 + 0,0635 \times 51,9 + 0,1836 \times 5,41 = -0,40.$$

Підставивши отримане значення C у рівняння (1), отримуємо індивідуальний ризик появи ІХС у даної пацієнтки залежно від встановлених факторів:

$$M = \frac{1}{1 + 2,718^{0,40}} \times 100 \% = 40,05 \%$$

Таким чином, отриманий результат індивідуального ризику появи ІХС (M) становить 40,05 %, що не перевищує межу 50,00 %. Отже, у цієї пацієнтки не прогнозується поява ІХС. Зіставлення з базою даних засвідчило вірність прогнозу.

Обговорення

Підвищення кортизолу і пролактину спостерігається у відповідь на стрес і запалення при ІХС та ЦД, підвищені рівні кортизолу провокують інсулінорезистентність [7], а зниження рівня ТТГ відбувається у відповідь на стрес та високий рівень кортизолу, що пригнічує ТТГ. Зростання рівня кортизолу у пацієнтів з ЦД2 на ґрунті МС можна вважати маркером декомпенсації діабету. Зміни гормонального спектра при МС свідчать про активацію захисних функцій як відповідь на метаболічні зрушення, тоді як за синтропічної патології відображають тяжкість стану хворого та ступінь декомпенсації. Механізмом підвищення ТТГ при МС є гіперінсулінемія та гіперлептинемія, притаманні таким пацієнтам.

Таким чином, у роботі встановлено методику визначення ризику виникнення ІХС у пацієнтів з ЦД2 та МС на основі дослідження антропометричних даних, вуглеводного, ліпідного та гормонального спектра. Запропоновано персоніфікований підхід до ведення пацієнтів з метаболічним синдромом з визначенням індивідуального ризику синтропічної ІХС. Наведено клінічні приклади використання цього методу.

Дослідження гормонального спектра залучені до визначення індивідуального ризику з огляду на його регулюючий вплив на ліпідний та вуглеводний метаболізм. Параметри гормонального спектра чинять регулюючий вплив на показники ліпідного метаболізму [8]. Пролактин діє на ліпідний обмін через пригнічення ліпопротеїнази, синтез вільних жирних кислот (ВЖК) і регуляцію рівня адипонектину, оскільки рецептори пролактину містяться також і в жировій тканині [9].

Встановлено, що інсулін активує внутрішньоклітинний транспорт ліпідів і стимулює вивільнення ТГ з печінки [10]. Отримані дані дослідження не суперечать літературним, що рівень інсуліну має регулюючу дію на секрецію кортикотропін-рилізінг-гормону, адренокортикотропного гормону та пролактину за принципом

зворотного зв'язку, а поява декомпенсації ЦД2 супроводжується вираженою гіперглікемією, що є стимулятором секреції пролактину і спричиняє його функціональні транзиторні зміни [11, 12]. З огляду на роль інсуліну у регуляції ліпідного метаболізму шляхом пригнічення синтезу ХС ЛПНЩ, активації ліпопротеїнази, стимулювання катаболізму ХС ЛПВЩ, гальмування гідролізу ТГ та виходу ВЖК у кров, зниження чутливості до нього за умов МС призводить до виражених ліпідних порушень.

Науковцями досліджено наявність кореляційного зв'язку між ТТГ та пролактином, що поряд із кортизолом виступають як стрес-гормони [13]. Оскільки підвищений рівень пролактину у жінок з МС сприяє корекції метаболічних порушень, то нормальні його рівні за умов ІХС на ґрунті МС не забезпечують таких адаптивних реакцій, що і веде до прогресування ліпідних порушень як у досліджуваних пацієнтів, так і за даними літературних джерел [14, 15].

Регуляція ліпідного метаболізму здійснюється також і кортизолом через його дію на ферменти ліпідного обміну. Підвищення активності 11β -HSD1, що стимулює перетворення неактивної форми кортизолу в активну [16], підвищення рівня кортизолу посилює ліполіз, сприяє збільшенню секреції ХС ЛПДНЩ, ТГ і ХС ЛПНЩ. Це підтверджується літературними даними про наявність позитивних кореляційних зв'язків між кортизолом і ТГ та негативних — з ХС ЛПВЩ [17]. Встановлено також, що рівень кортизолу — стрес-реалізуючого гормону є маркером тяжкості ЦД та його ускладнень [18, 19].

Науковцями встановлено, що у хворих з ІХС на ґрунті МС порушення чутливості до інсуліну, особливо зниження ранньої фази секреції інсуліну, випереджає гіперглікемію і провокує атерогенні зміни, а ІР та гіперглікемія є основними предикторами ускладненого перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих на МС та ЦД2 [20].

Висновки

У пацієнтів групи метаболічного синдрому без ЦД і без ІХС виявлено зростання рівня ХС ЛПДНЩ, ТГ і КА; індексу НОМА-ІР та інсуліну, величин кортизолу, тиреотропного гормону та пролактину (у жінок).

За появи ІХС при МС у пацієнтів були вірогідно підвищені рівні інсуліну та індексу НОМА-ІР, ТГ, ХС ЛПДНЩ, ЗХС, ХС ЛПНЩ та знижені — ХС ЛПВЩ, нормальні значення пролактину, кортизолу та вільного тироксину; проте підвищується щодо референтних значень рівень тиреотропного гормону.

Наявність ЦД2 на ґрунті МС, незалежно від ступеня компенсації, у пацієнтів супроводжувалась збільшенням умісту ЗХС, ТГ та ЛПДНЩ. Декомпенсація ЦД у пацієнтів з МС супроводжувалась підвищенням значень кортизолу і рівнями ТТГ у межах референтних значень, на відміну від компенсації ЦД, при цьому величини пролактину у жінок не залежали від компенсації діабету.

Істотно вираженішими змінами ліпідного метаболізму проявлялась декомпенсація ЦД у пацієнтів з ІХС та МС: вищими рівнями ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ на тлі підвищеного рівня кортизолу та пролактину (у жінок) і нормальних значень ТТГ, в_{T4} та інсуліну (на відміну від компенсованого ЦД). Величини ХС ЛПВЩ не залежали від ступеня компенсації діабету і були однаково зниженими.

Розраховано методику визначення індивідуального ризику виникнення ускладнень у кожного конкретного пацієнта з використанням показників ліпідного, вуглеводного та гормонального спектра. Виявлено, що пролактин (у жінок) та ХС ЛПВЩ мали превентивну дію щодо виникнення ІХС, а ЦД, вік, кортизол, ТТГ, ТГ, КА, ІМТ, HbA1c мали провокуючу дію — при їх збільшенні зростає і ризик ІХС у пацієнтів з МС.

Конфлікт інтересів. Авторі заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Гонорар не задекларовано. Конкурентні інтереси: фінансуючі організації не відігравали жодної ролі при написанні статті або в рішенні подати звіт для публікації. Дослідження є частиною науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини ЛНМУ імені Данила Галицького «Особливості клінічного перебігу хронічної патології з врахуванням коморбідності». УДК: 616.1+616.3)—056.52—039.51. Шифр: ІН.25.01.0002.016.

Внесок авторів. Чмир Н.В. — концепція і дизайн, збір даних, аналіз літератури, аналіз та інтерпретація даних, написання тексту, редагування; Дутка Р.Я. — аналіз та інтерпретація даних, остаточне затвердження статті; Світлик Г.В. — збір даних, редагування тексту; Громнацька Н.М. — концепція і дизайн; Дроник І.С. — збір даних, інтерпретація даних; Діденко О.З. — концепція і дизайн, редагування; аналіз літератури; Федечко М.Й. — редагування; Абрагамович Х.Я. — збір даних, аналіз літератури; Дробінська Н.В. — аналіз літератури.

References

1. Gurka MJ, Golden SH, Musani SK, et al. Independent associations between a metabolic syndrome severity score and future diabetes by sex and race: the Atherosclerosis Risk In Communities Study and Jackson Heart Study. *Diabetologia*. 2017 Jul;60(7):1261-1270. doi:10.1007/s00125-017-4267-6.
2. Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al; European Society of Cardiology. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):12-85. doi:10.1093/eurheartj/ehz859.
3. Emerging Risk Factors Collaboration; Sarwar N, Gao P, Selassai SR, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010 Jun 26;375(9733):2215-22. doi:10.1016/S0140-6736(10)60484-9.
4. Olesen KKW, Madsen M, Gyldenkerne C, et al. Ten-year cardiovascular risk in diabetes patients without obstructive coronary artery disease: a retrospective Western Denmark cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2021 Jan 21;20(1):23. doi:10.1186/s12933-021-01212-x.
5. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. *Cardiovasc Diabetol*. 2018 Jun 8;17(1):83. doi:10.1186/s12933-018-0728-6.
6. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of Type 2 Diabetes — Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *J Epidemiol Glob Health*. 2020 Mar;10(1):107-111. doi:10.2991/jegh.k.191028.001.

7. Gecaite-Stonciene J, Hughes BM, Kazukauskienė N, et al. Cortisol response to psychosocial stress, mental distress, fatigue and quality of life in coronary artery disease patients. *Sci Rep.* 2022 Nov 12;12(1):19373. doi:10.1038/s41598-022-23712-w.
8. Kwok MK, Kawachi I, Rehkopf D, Schooling CM. The role of cortisol in ischemic heart disease, ischemic stroke, type 2 diabetes, and cardiovascular disease risk factors: a bi-directional Mendelian randomization study. *BMC Med.* 2020 Nov 27;18(1):363. doi:10.1186/s12916-020-01831-3.
9. Macotela Y, Triebel J, Clapp C. Time for a New Perspective on Prolactin in Metabolism. *Trends Endocrinol Metab.* 2020 Apr;31(4):276-286. doi:10.1016/j.tem.2020.01.004.
10. Kumar M, Ojha S, Rai P, Joshi A, Kamat SS, Mallik R. Insulin activates intracellular transport of lipid droplets to release triacylglycerides from the liver. *J Cell Biol.* 2019 Nov 4;218(11):3697-3713. doi:10.1083/jcb.201903102.
11. Chmyr N. Dynamics of endocrine and metabolic changes among patients with coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome while treating with telmisartan. *Міжнародний ендокринологічний журнал.* 2022;18(1):22-35. doi:10.22141/2224-0721.18.1.2022.1142.
12. Ponce AJ, Galván-Salas T, Lerma-Alvarado RM, et al. Low prolactin levels are associated with visceral adipocyte hypertrophy and insulin resistance in humans. *Endocrine.* 2020 Feb;67(2):331-343. doi:10.1007/s12020-019-02170-x.
13. Asirvatham AR, Balachandran K, Mahadevan S, Balasubramaniam SK. Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Recovery Following the 1-mg Overnight Dexamethasone Suppression Test in Healthy Volunteers. *Int J Endocrinol Metab.* 2020 Apr 21;18(2):e94908. doi:10.5812/ijem.94908.
14. Lopez-Vicchi F, De Winne C, Brie B, Soriano E, Lamyman SR, Becu-Villalobos D. Metabolic functions of prolactin: Physiological and pathological aspects. *J Neuroendocrinol.* 2020 Nov;32(11):e12888. doi:10.1111/jne.12888.
15. Teixeira PFDS, Dos Santos PB, Pazos-Moura CC. The role of thyroid hormone in metabolism and metabolic syndrome. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2020 May 13;11:2042018820917869. doi:10.1177/2042018820917869.
16. Almeida C, Monteiro C, Silvestre S. Inhibitors of 11β-Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 as Potential Drugs for Type 2 Diabetes Mellitus — A Systematic Review of Clinical and In Vivo Preclinical Studies. *Sci Pharm.* 2021 Jan 5;89(1):5. doi:10.3390/scipharm89010005.
17. Jin Y, Wei D, Liu P, et al. Serum Cortisol, 25 (OH) D, and Cardiovascular Risk Factors in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Endocrinol.* 2022 Jun 18;2022:5680170. doi:10.1155/2022/5680170.
18. Karaca Z, Grossman A, Kelestimur F. Investigation of the Hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis: a contemporary synthesis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2021 Jun;22(2):179-204. doi:10.1007/s11154-020-09611-3.
19. Shams-Alizadeh N, Mehrabizadeh Honarmand M, Hashemi SE, Davoudi I. The latency period between type 2 diabetes and development of Coronary Artery Disease based on psychological factors. *Clin Epidemiol Glob Heal.* 2020 Mar;8(1):257-64. doi:10.1016/j.cegh.2019.08.009.
20. Pankiv V, Yuzvenko T, Pankiv I. Thyroid volume and nodules in patients with impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus. *Міжнародний ендокринологічний журнал.* 2022;18(5):273-277. doi:10.22141/2224-0721.18.5.2022.1185.

Отримано/Received 29.03.2024

Рецензовано/Revised 30.05.2024

Прийнято до друку/Accepted 03.06.2024 ■

Information about authors

Nataliya Chmyr, PhD in Medicine, Assistant at the Department of Propaedeutic of Internal Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: nataljakushnir@gmail.com; phone: +380 (96) 837-69-67; <https://orcid.org/0000-0001-8208-7303>

Roman Dutka, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Propaedeutic of Internal Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: roman.dutka48@gmail.com; phone: +380 (67) 747-90-84; <https://orcid.org/0000-0002-2130-9811>

Halyna Svitlyk, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Family Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: h.svitlyk@gmail.com; phone: +380 (67) 989-95-56; <https://orcid.org/0000-0002-1083-3204>

Natalia Hromnats'ka, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Family Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: gromnatska@gmail.com; phone: +380 (67) 713-92-32; <https://orcid.org/0000-0002-9872-9451>

Iryna Dronyk, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Propaedeutic of Internal Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, e-mail: dronyk@gmail.com; phone: +380 (96) 153-52-35; <http://orcid.org/0000-0002-2274-4022>

Khrystyna Abrahamovych, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Propaedeutic of Internal Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: nef_kristina@ukr.net; phone: +380 (67) 548-60-87; <https://orcid.org/0000-0002-0557-0227>

Khrystyna Abrahamovych, PhD in Medicine, Assistant, Department of Propaedeutic of Internal Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: oksanadiz1980@gmail.com; phone: +380 (97) 711-77-31; <https://orcid.org/0000-0002-5690-3429>

Maryana Fedechko, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Family Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: marianafed70@gmail.com; phone: +380 (67) 810-66-87; <https://orcid.org/0000-0002-9688-3420>

Nataliia Drobinska, PhD in Medicine, Assistant, Department of Internal Medicine 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: doktornataliia@gmail.com; phone: +380 (93) 112-59-91; <https://orcid.org/0000-0002-4714-3688>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The fee is not declared. Competing interests: the funding organizations had no role in the writing of the article or in the writing of the article to submit the report for publication. The study is part of the research work of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine of Danylo Halytsky Lviv National Medical University "Features of the clinical course of chronic pathology, taking into account comorbidities". UDC: 616.1+616.3)–056.52–039.51. CIPHER: IH.25.01.0002.016.

Authors' contribution. N.V. Chmyr — concept and design, data collection, literature review, data analysis and interpretation, writing, editing; R.Y. Dutka — analysis and interpretation of data, final approval of the article; H.V. Svitlyk — data collection, text editing; N.M. Hromnats'ka — concept and design; I.S. Dronyk — data collection, data interpretation; K.J. Abrahamovych — data collection, literature analysis; O.Z. Didenko — concept and design, editing; M.Y. Fedechko — editing; N.V. Drobinska — literature analysis.

N.V. Chmyr, R.Y. Dutka, H.V. Svitylyk, N.M. Hromnatska, I.S. Dronyk,
K.J. Abrahamovych, O.Z. Didenko, M.Y. Fedechko, N.V. Drobinska
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

The risk of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome

Abstract. Background. The relevance of this work is due to the growing need for a personalized approach to the management of patients with coronary artery disease (CAD) and type 2 diabetes mellitus (T2DM) that arose on the background of metabolic syndrome (MS) and determining the individual risk for each patient. The purpose of the study was to find out the methodology for determining the individual risk of complications in each patient with metabolic syndrome using lipid, carbohydrate and hormonal parameters. **Materials and methods.** A study of 319 patients with MS was conducted. Six clinical groups were formed. The first group included 82 patients with MS, the second — 39 patients with T2DM (compensation state) in the background of MS, the third — 35 patients with T2DM (decompensation state) in the background of MS, the fourth — 44 patients with CAD in the background of MS, the fifth — 44 patients with CAD and T2DM (compensation state) in the background of MS, the sixth group — 75 patients with CAD and T2DM (decompensation state) in the background of MS. The control group consisted of 40 healthy individuals. Women accounted for 69.9 % of all patients and men for 30.1 %. The methodology for determining the individual risk of CAD in each patient with MS (with/without T2DM) was calculated using the above indicators with a further construction of a prognostic probability model. **Results.** Patients with T2DM had pronounced changes in carbohydrate metabolism in the presence of decompensation. Changes in lipid metabolism among all groups in CAD and T2DM (state of decompensation) with MS turned out to be non-specific. Interrelated changes in thyroid-stimulating hormone, cortisol, prolactin, and insulin were revealed in patients depending on the form and severity of syntropic

pathology. Given the above parameters, a model for determining the personalized risk of CAD for each patient with MS (with/without diabetes) was calculated. Fifteen factors were selected, which, according to our own observations, could influence the development of CAD in patients with MS. At the same time, 10 factors were identified that had a reliable influence on the development of CAD. The preventive nature of high-density lipoprotein cholesterol and prolactin (in women) effect on the occurrence of CAD and the provoking influence of diabetes, age, triglyceride, thyroid-stimulating hormone, cortisol levels, body mass index, and glycated hemoglobin were revealed. Their regression coefficients were determined, the reliability was checked using the Wald method, and the whole model was checked using the chi-square, the accuracy of the model was 79.4 %, the specificity was 77.3 %, and the sensitivity was 81.9 %.

Conclusions. Patients with MS had an increase in the level of insulin and HOMA-IR, a shift in the lipid spectrum; an increase in the level of prolactin in women, thyroid-stimulating hormone and cortisol against the background of normal values of free thyroxine. Decompensation of T2DM was accompanied by an increase in cortisol at normal levels of thyroid-stimulating hormone, in contrast to the state of T2DM compensation, prolactin in women was significantly increased, regardless of compensation. A method for calculating the individual risk of coronary artery disease in a patient with metabolic syndrome using anthropometric indicators, carbohydrate and lipid spectrum, cortisol, prolactin and thyroid-stimulating hormone is proposed.

Keywords: metabolic syndrome; type 2 diabetes; coronary artery disease, prediction; risk factors